Lane Medical Library

Beitrag zur Lehre

vom

Icterus neonatorum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl. Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Michael Halberstam.

Ordentliche Opponenten:

Docent Dr. C. Dehio. — Prof. Dr. A. Vogel. — Prof. Dr. M. Runge.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1885.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 25. November 1885.
Nr. 478. Decan: Raehlmann.

Meinen Eltern

IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Beim Scheiden von dieſer Hochſchule ſage ich allen meinen Lehrern meinen beſten Dank.

Zu beſonderem Danke aber fühle ich mich verpflichtet Herrn Prof. Dr. M. Runge, auf deſſen Anregung dieſe Arbeit entſtand. Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff unter deſſen Leitung ich den chemischen Theil meiner Arbeit ausführte, bitte ich meinen beſten Dank, für vielfache Unterſtützung mit Rath und That, entgegennehmen zu wollen.

Ich bitte auch den Chefarzt des Findelhauſes Geheimrath v. Froebelius und die Drr. Werner, Cruſe und Terremin ſowie den Vicedirector der Nadeschdinsky Gebäranſtalt H. Tarnowsky und Prof. E. Bidder daſelbſt für den vielfach mir bei Ausführung dieſer Arbeit erwieſenen Beiſtand meinen warmen Dank zu empfangen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0125

Einleitung.

In der Discuſſion über Entſtehung des Icterus neonatorum sind in den letzten Jahren mehrere Momente aufgeführt worden, welche ſeine hepatogene Natur in hohem Grade wahrſcheinlich machen. Es ſind dies der Nachweis vom Gallenpigment im Harn und beſonders von Gallenſäuren in der Pericardialflüſſigkeit der Neugeborenen, welcher bisher nur einmal geführt wurde.

Meine Arbeit hat die Aufgabe die Stichhaltigkeit dieſer als Beweis in's Feld geführten Momente zu prüfen und, wenn möglich, experimentell neue Stützpunkte für reſp. Einwände gegen die genannte Theorie zu gewinnen.

Das Material für meine Arbeit beſtand 1, aus dem Harn icterischer und nichticteriſcher Neugeborener, 2, aus dem Harn icteriſcher und nichticterischer Erwachſener, 3, aus der Pericardialflüſſigkeit von Sectionen ſowohl icteriſcher als nichticteriſcher Neugeborener, 4, aus der Pericardialflüſſigkeit nicht icteriſcher Erwachſener. Dieſes Material ſtammt aus ſehr verſchiedenen Quellen. 1, Der Harn der Neugeborenen: aus der Gebärabtheilung der Dorpater Frauenklinik, aus der Nadeſchdinsky Gebäranstalt und dem Findelhauſe in St. Petersburg. 2. Der Harn Erwachſener ſtammt zum gröſsten Theil aus der Dorpater mediciniſchen Klinik. 3. Die Pericardialflüſſigkeit wurde bei dem Sectionen im St. Petersburger Findelhauſe geſammelt und 4, die Pericardialflüſſigkeit

Erwachſener ſtammt von Sectionen im hiesigen Pathologiſchen Inſtitut.

Was die Art des Sammelns betrifft, ſo iſt hierüber folgendes zu ſagen. Der Harn der Neugeborenen wurde in dicken Contons die über Penis und Scrotum hinübergezogen und mittelſt eines Gummiringes fixirt wurden, aufgefangen. Das Conton wurde nie über 12 Stunden unrevidirt liegen gelaſſen. — Um der Beſchmutzung des Conton's mit Meconium oder Faeces vorzubeugen, wurden die Kinder so eingewickelt, daſs das Conton vom Anus durch Windeln getrennt war, aufserdem wurde es vor der Abnahme immer angeſehen und der Harn nur dann verwerthet, wenn die Aufsenſeite ſich rein erwieſs. Der Harn wurde ſodann in Probiercylinder oder Kolben gebracht und ſpäteſtens nach 12 Stunden verarbeitet. Die einzige Verunreinigung des Harnes beſtand in Amylumkörnern, die von den damit eingepuderten Genitalien ſtets ins Conton gelangten. Der Harn von neugeborenen Mädchen wurde mittelſt eines Katheters entnommen. 2, Die Pericardialflüſſigkeit wurde mit einer reinen Pipete aus dem Pericard entnommen und ſofort nach der Section mit 95%tigem oder abſolutem Alkohol in 2 oder 3facher Menge verſetzt und ſo bis zur Verarbeitung im Eiskeller conſervirt. Wenn Blut in das Pericard hineinkam, wurde die Flüſſigkeit nicht benutzt. Ausgeführt wurden die Unterſuchungen des Harnes auf gelöſtes Gallenpigment, Gallenſäuren und der Pericardialflüſſigkeit auf Gallenſäuren im Laboratorium des pharmaceutiſchen Inſtituts von Prof. Dr. G. Dragendorff. Die Unterſuchungen auf ungelöſtes Gallenpigment wurden zum Theil im Laboratorium des Dorpater Frauenklinik, zum Theil im Findelhaus in Petersburg ausgeführt.

Capitel I.

Nachweis des Gallenpigments im Harn der Neugeborenen.

Das Gallenpigment kommt in gelöſtem und ungelöſtem Zuſtande im Harn der Neugeborenen vor.

Es iſt das Verdienſt von Cruſe[1]) dieſes Pigment richtig gewürdigt ſowie die charakteriſtiſchen Reaktionen deſſelben angegeben zu haben.

Das ungelöſte Pigment wurde vor Cruſe von Virchow[2]), Martin-Ruge[3]), Parrot-Robin[4]) und Violet[5]) im Harn icteriſcher Neugeborener beobachtet. Parrot und Robin ſchildern auch einen Theil der Reaktionen dieſes Pigments ganz richtig und bringen es in Zuſammenhang mit dem Icterus. Die wichtigſte der Reaktionen, nämlich die mit ſalpetrigſäurehaltiger Salpeterſäure, miſslang jedoch dieſen Autoren und ſie hielten deſshalb dieſes Pigment als ein für den „Ictère hemapheique“ charakteriſtiſches und benannten es „masses jaunes.“

---

1) Cruse P. Beiträge zur Kenntniss des Ict. neonatorum. Archiv für Kinderheilkunde B. I.

2) Virchow Ges. Abhandlungen n. Virch. Arch. B. I. 1847.

3) A. Martin und C. Ruge. Ueber das Verhalten von Harn und Nieren der Neugeborenen 1878.

4) J. Parrot et A. Robin. Note sur la presence des masses jaunes etc. Rev. mens. de med. et Chir. 1879.

5) Violet. Diss. inaug. Berlin 1880. Ueber Gelbsucht der Neugeborenen etc.

Ungefähr 2 Jahre nach dem Erſcheinen der Cruſe'ſchen Arbeit beſchrieb dieſes Pigment und ſeine Hauptreaktion Hofmeier[1]). Letztere wird aber von dieſem Autor abweichend von der Cruſe'ſchen Schilderung beſchrieben. (S. unten.)

Der ungelöſte Farbſtoff findet ſich im Harn entweder 1) als diffuſe Infiltration von Epithelien oder Cylindern, zuweilen auch in Form eines farbigen Kranzes innerhalb einer Zelle, 2) als formloſe Klumpen von verſchiedener Gröſſe — jedoch viel kleiner als die Epithelien — von intenſiv goldgelber Farbe.

In den weniger intenſiven Icterusfällen überwiegen die heller gefärbten Epithelinfiltrationen, in den intenſiveren dagegen die klumpigen Maſſen — die eigentlichen „masses jaunes" die je nach der Intenſität des Falles mehr weniger reichlich vorkommen.

Dieſe masses jaunes haben Cruſe und nachher ich in allen Fällen von Totalicterus oder Icterus mit deutlicher Gelbfärbung der Conjunctiva, in denen der Harn unterſucht wurde, gefunden.

Das früheſte Auftreten dieſer masses jaunes fällt in meinen Unterſuchungen, wie auch bei Cruſe, auf den zweiten Tag, das ſpäteſte auf den ſiebenten.

Blaſſe Epithelinfiltrationen habe ich auch in Fällen von Icterus ohne Gelbfärbung der Conjunctiva beobachtet; in dieſen fehlten die masses jaunes.

Was nun die Reaktion mit ſalpetrigſäurehaltiger HNO^3 anlangt, die ich die Cruſe'ſche zu nennen vorſchlage, da ihm zweifelsohne das Verdienſt der Würdigung und exacten Beobachtung derſelben gebührt, ſo muſs man zu ihrer Aus-

1) Hofmeier. Die Gelbsucht der Neugeborenen. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. B. VIII H. 2 Separatabdruck.

führung ſich concentrirter HNO^3, der man mehr weniger rauchende Salpeterſäure zuſetzt, bedienen.

Beim Gebrauch der rauchenden Salpeterſäure allein verläuft nämlich die Reaktion viel zu ſtürmiſch, die unter dem Deckgläschen entſtehenden Gasblaſen reiſsen die Beobachtungsobjecte ſo ſchnell fort, daſs die Beobachtung nur mit den ſchwächſten Vergröſserungen angeſtellt werden kann. Dieſe Uebelſtände vermeidet man, wenn man auf 1 Cc. acidum nitricum concentr. ca 2—3 Tropfen rauchender Salpeterſäure nimmt.

Nachdem das Object i. e. der Pigmentklumpen fixirt iſt, wird ein Tropfen eben beſchriebener Flüſſigkeit am Rande des Deckgläschens zugeſetzt und von der entgegengeſetzten Seite langſam mittelſt Filtrirpapiers angeſogen. Tritt die Reaktion im Verlauf von 1—2 Minuten nicht ein, ſo fügt man noch einen Tropfen HNO^3 hinzu und nun beobachtet man in allen Fällen raſch auf einander folgende Farben: Verdunkelung oder Braun, lebhaftes Hell-grün, dann Blau, dann Violett, welches ſich längere Zeit hält, und ſchlieſslich Entfärbung des Objectes.

Das nach der Reaktion nachbleibende blaſſe Klümpchen hat keine deutliche Struktur. Ueber deſſen Eigenſchaften habe ich nicht weiter experimentirt.[1])

Um mich zu überzeugen, ob dieſe masses jaunes ſich analog dem im Harn icteriſcher Erwachſener vorkommenden ungelöſten Pigment verhielten, habe ich den Harn eines mit ziemlich leichtem Icterus catarrhalis behafteten jungen Menſchen mikroſcopiſch und mikrochemiſch unterſucht und

---

1) Es sind diese Klümpchen wahrscheinlich Theile von Zellen oder Zellprodukte an denen das Pigment sich abgesetzt hat genau so, wie der dem Gallenpigment verwandte Harnfarbstoff an die ausgeschiedene Harnsäure etc. fixirt ist.

fand dieſelben masses jaunes, vielleicht etwas intenſiver gefärbt, von derſelben Gröſse und genau dieſelbe Cruſe'ſche Reaktion, die an den masses jaunes im Harn der Neugeborenen beobachtet wird, ergebend.

Ich mache hier darauf aufmerkſam, daſs Hofmeier in ſeiner Beſchreibung der geſchilderten Reaktion (l. c. p. 57), deren Farbenfolge er sich noch von andern Collegen hat beſtätigen laſſen, »erſt dunkles Braungelb und Braun, dann ein intenſives Violett, faſt Blau und ſchlieſslich ein etwas bleibenderes Laubgrün oder Chlorophyllgrün als Endfarbe« ſah. Die Farben ſind demnach dieſelben wie Cruſe und ich ſie beobachteten, weſshalb aber bei Hofmeier das Grün die Endfarbe bildete und länger anhielt, während es bei Cruſe und auch in meinen Verſuchen ſtets zwiſchen dem Braun und Blau erſchien und nur einen Moment anhielt, iſt mir unerklärlich. Ich nahm bei meinen Verſuchen HNO^3 in den verſchiedenſten Concentrationen, was auf das raſchere oder langſamere Auftreten der Reaktion wohl von Einfluſs war, nie aber die Farbenfolge beeinflufste.

Was die Zeit des Auftretens des ungelöſten Pigments anlangt, ſo erſcheint daſſelbe nicht vor dem 2ten Tag, denn in 15 Fällen, die ſchon am erſten Tage icteriſche Erſcheinungen darboten und die ich auf beſagtes Pigment unterſuchte, erhielt ich ſtets ein negatives Reſultat. Am 2ten Tage beobachtete ich einzelne Pigmentklümpchen nur in einem Falle, bei dem ſchon am erſten Tage die Conjunctivae, Kopf und Bruſt icteriſch waren. Am häufigſten traten die masses jaunes am 3ten oder 4ten Tage auf. Die ſpäteſte meiner Beobachtungen fällt auf den 7ten Tag.

In allen von mir unterſuchten Fällen von Allgemeinicterus als auch in denjenigen von partiellem Icterus mit Gelbfärbung der Conjunctiva waren an einem, meiſt aber

an 2 — 3 Tagen die masses jaunes oder die diffus gelb gefärbten Epithelien zu finden.

Dafs alle von mir zu Pigmentbeobachtungen benutzten Fälle reine Fälle von Ict. neonatorum waren, dafür fpricht 1, ihre Dauer von maximum 11 Tagen und minimum 5 Tagen und 2, die Abwefenheit irgendwelcher Komplikationen.

Die Fälle ohne Gelbfärbung der Conjunctiva wiefen entweder gar keine Pigmentmaffen (masses jaunes) auf oder blos fpärliche; meift waren es nur hellgelbe diffufe Infiltrationen von Epithelien oder Cylindern, die zuweilen icht einmal die ganze Zelle, fondern nur eine kranzförmige Zone einnahmen. Diefe gelbgefärbten Epithelien ergaben zuweilen keine deutliche Crufe'fche Reaction — es fehlte das Grün.

Crufe weift darauf hin, dafs die mikrochemifche Gallenfarbftoffreaktion mit falpetrigfäurehaltiger HNO^3 von der Gmelin'fchen Reaktion fich durch das Fehlen des Roth und Gelb unterfcheide. Um die Gmelin'fche Reaktion mit dem ungelöften Pigment makrofkopifch zu erhalten, filtrirte ich den Harn Neugeborner, der ungelöftes Pigment enthielt, und brachte auf das getrocknete Filtrum HNO^3: es trat eine volle Gmelin'fche Reaktion ein und ift alfo die Crufe'fche Reaktion der Gmelin'fchen gleichwerthig. Der Einwand, als wäre im Filtrum gelöftes Pigment zurückgehalten und bedinge die Reaktion, wird dadurch befeitigt, dafs derfelbe Harn, mit Chloroform ausgefchüttelt, keine Reaktion auf gelöftes Pigment ergiebt, obwohl hier das gelöfte Pigment quasi concentrirt wird.

Ich möchte hier noch hinzufügen, dafs die Conjunctivalverfärbung nur in denjenigen Fällen als Kriterium eines intenfiven Icterus angefehen werden kann, wo die Crede'fchen Inftillationen von Arg. nitricum nicht geübt werden, denn

dieſe ſcheinen die Conjunctiva auch in leichten Icterusfällen zum Gelbwerden zu disponiren [1]).

Das gelöſte Pigment verſuchte ich in 5 Icterusfällen sowohl nach der von Cruſe angegebenen Modifikation der Ausſchüttelungsmethode als auch durch einfaches einmaliges Ausſchütteln der ganzen zu unterſuchenden Harnmenge mit $^1/_3$—$^1/_5$ Vol. Chloroform darzuſtellen. Die zu den Verſuchen angewandten Harnmengen waren in einer Unterſuchung 25 Cc., ſonſt 35—40 Cc.; der verarbeitete Harn ſtammte von 3—8-tägigen Kindern die alle Gelbfärbung der Conjunctiva und mehr weniger ſtarken Hauticterus darboten. Zum Verdampfen brachte ich die beim Ausſchütteln erhaltene Emulſion auf die zum Gallenfarbſtoffnachweis von Prof. Dragendorff empfohlene poröſe Thonplatte — das Reſultat war ſtets ein nicht ganz befriedigendes: Roſa, Roth und Violett waren da, aber das Grün fehlte. Um nun zu ſehen, ob nicht eine gewiſſe geringe Quantität gelöſten reinen Gallenpigments dieſelbe Reaction ergebe — löſte ich eine ſehr geringe Menge (eine kaum ſtecknadelkopfgroſse Quantität) Bilirubin in ca. einer Unze Chloroform und erhielt eine ziemlich intenſiv gelbgefärbte Löſung; von dieſer Löſung brachte ich 5 Tropfen auf die poröſe Thonplatte und behandelte den Rückſtand mit HNO^3, dabei beobachtete ich wohl Roſa und Violett, das Grün aber fehlte. Da nun hier Bilirubin vorlag, ſo iſt die Abweſenheit des Grün nur durch die Unempfindlichkeit des Reagens gegen die zur Reaktion benutzte kleine Quantität zu erklären. Der Harn, den ich auf gelöſtes Pigment unterſuchte, enthielt meiſt mehr weniger reichliche Mengen ungelöſten Pig-

1) Diesen Schluss erlaube ich mir aus dem Vergleich meiner Beobachtungen in der Dorpater Frauenklinik, wo die Crede'schen Instillationen stets geübt werden, mit denen im Findelhaus, wo sie unterlassen werden, zu ziehen.

ments. Es werden demnach meine negativen Reſultate gegenüber den Cruſe'ſchen poſitiven auf die geringen Quantitäten Harn, die mir zur Verarbeitung zu Gebote ſtanden (maximum 40 Cc. an einem Tag), zurückzuführen ſein, umſomehr als die ſpektroſkopiſche Unterſuchung [1]) in 3 Fällen eine ziemlich bedeutende Abſorption des violetten Theil des Spektrums und eine Verdunkelung im Roth aufwies, was für den Gallenfarbſtoff ja charakteriſtiſch ſein ſoll.

Ich unterſuchte den Harn von einem erwachſenen Icteriſchen (leichte catarrh. Form, Dauer 10—12 Tage) und beobachtete ſowohl masses jaunes als auch verfärbte Epithelien; das gelöſte Pigment war ſehr leicht durch Ausſchüttelung zu gewinnen und ergab eine ſehr ſchöne Gmelin'ſche Reaktion.

Aus dem Mitgetheilten folgt, daſs der chemiſche Befund am Harn bei der Gelbſucht der Neugeboren und Erwachsenen qualitativ identiſch iſt: dieſelben gelben klumpigen Maſſen, daſſelbe gelöſte Pigment, wie es Cruſe gefunden hat und deſſen Vorhandenſein auch meine Unterſuchungen wahrſcheinlich machen. Wenn nun die Vertreter der haematogenen Natur des Icterus neonatorum dieſe Farbſtoffe direct aus dem Blutfarbſtoff entſtehen laſſen, ſo müſſen ſie daſſelbe auch von dem catarrhaliſchen Icterus der Erwachſenen behaupten, der ſich chemiſch durch Nichts von dem der Neugeborenen unterſcheidet. Oder ſie müſſen die unwahrſcheinlichſte Vorausſetzung machen, daſs diejenigen chemiſchen Producte, die beim hepatogenen Icterus der Er-

---

1) Bei diesen Untersuchungen benutzte ich ein sehr gutes Spectroscope à vision directe von Hoffmann in Paris — Eigenthum des Pharmaceutischen Instituts in Dorpat.

wachſenen von der Leber geliefert werden, beim Neugeborenen direkt im Blute oder den Geweben entſtehen. Die Vertreter der haematogenen Lehre können auch die Gallenſäuren nicht als ein chemiſches Unterſcheidungsmoment der Gelbſucht der Erwachſenen von derjenigen der Neugeborenen geltend machen, da die Gallenſäuren bei beiden genannten Formen im Harn nachweisbar ſind (s. Cap. II).

Capitel II.

Nachweis der Gallenſäuren im Harn der Neugeborenen.

Der Nachweis des Gallenpigments im Harn iſt nun durch die obengenannten Arbeiten ſowie auch durch vorliegende thatſächlich erbracht. Da aber andererſeits die Vertreter des hämatogenen Icterus behaupten: Blutfarbſtoff und Gallenpigment ſeien identiſch oder doch ſo nahe verwandt, daſs die Umwandlung des erſteren in letzteres auch ohne Mitwirkung der Leber möglich ſei, und auf dieſe Weiſe der intime Zuſammenhang zwiſchen Leber und Gallenpigment einerſeits angezweifelt wurde, ſo lag es den Vertretern der hepatogenen Theorie des Icterus ob, den Beweis in anderer Weiſe zu führen, nämlich durch den Nachweis anderer wichtiger Gallenbeſtandtheile, die nur von der Leber producirt werden und alſo nicht anders als aus derſelben in die Gewebe und den Kreislauf gelangen können. Die für den Beweis der Betheiligung der Leber wichtigſten und charakteriſtiſchen Stoffe ſind zweifelsohne die Gallenſäuren, deren Vorkommen in den Geweben reſp. Körperflüſſigkeiten beim

Icterus neonatorum und deren Abwefenheit im entgegengefetzten Falle vor allem nachzuweifen waren.

Die bequemfte Unterfuchungsflüffigkeit fchien mir in diefer Beziehung der Harn zu fein, umfomehr da in ihm das bei weitem leichter zerftörbare Gallenpigment ja fchon nachgewiefen war.

Ich machte mich deshalb zuerft an die Harnunterfuchung und bediente mich dabei der von Prof. G. Dragendorff zum Nachweis der Alcaloide angegebenen Ausfchüttelungsmethode. Ich kann nicht umhin einige Worte der genannten Methode zu widmen, da durch diefelbe in hohem Grade der Werth der erzielten Refultate bedingt wird. Es wurden gewöhnlich 30—40 Cm. Kinderharn mit $^1/_3$—$^1/_4$ Vol. Chloroform ausgefchüttelt, die erhaltene dicke Emulfion, nachdem fie fich vollkommen vom darüberftehenden Harn im Scheidetrichter getrennt hatte, entweder durch Erwärmen (unter Siedetemperatur) oder durch Ausdrücken mit einem Glasftäbchen auf dem Filtrum in eine klare Flüffigkeit verwandelt, die aufferdem filtrirt wurde; fo hatte ich alfo zu meinen Verfuchen eine klare[1]) Chloroformlöfung zur Verfügung und da bekanntlich Waffer nur in minimalen Mengen von Chloroform aufgenommen wird, fo hatte ich es mit einer faft reinen Chloroformlöfung zu thun. Diefelbe wurde bei gewöhnlicher Temperatur verdampft und mit dem Rückftande die Pettenkoffer'fche Probe angeftellt.

Aus der gegebenen Schilderung ift zu erfehen, dafs bei diefer Methode felbft minime Quantitäten Subftanz — wenn diefe nur in die Ausfchüttelungsflüffigkeit übergeht

1) Die Klarheit der Lösung ist eine Conditio sine qua non, wenn man verwerthbare Resultate erzielen will, weil wir nur in diesem Fall von Wasserbeimengungen und also allen Stoffen die sich darin lösen sicher sind.

— nachweisbar sein müssen, da der Harn nur einer Operation unterworfen wird; dieses der Vortheil der Methode. Der Nachtheil dagegen ist, dass wir nicht wissen, was Alles in dem Rückstande enthalten ist und ob nicht darin irgend welche Stoffe enthalten sind, die die gleichen Reactionen wie der gesuchte ergeben. Durch mehrfaches Ausschütteln mit verschiedenen Flüssigkeiten könnten wir wohl die gesuchte Substanz von einem Theil solcher Beimengungen befreien, aber dennoch nicht rein darstellen, so dass diese Untersuchungsmethode der Reindarstellung der Substanz an Beweiskräftigkeit allerdings nachsteht.

Ich entschloss mich für erstere Methode, weil ich von vorneherein nur auf kleine Mengen von Gallensäuren rechnen konnte, da die Untersuchungen von Hoene [1]) über die Gallensäuren im Harn der Erwachsenen einen Gehalt von ca. 0,7 gr. auf 100 L. Harn ergeben haben, während ich beim Neugeborenen kaum über $^1/_{1000}$ dieser Quantität verfügen konnte.

Ich untersuchte den Harn auf Gallensäuren sowohl bei icterischen als nicht icterischen Erwachsenen, indem ich ihn, wie oben beschrieben, behandelte und erhielt stets eine mehr weniger deutliche Pettenkoffer'sche Reaction. Da nun der Rückstand ein ziemlich grosser war, so wollte ich wenigstens einen Theil der Beimengungen entfernen. Nachdem ich durch Controlversuche festgestellt hatte, dass Gallensäuren bei Behandlung des Chloroformrückstandes mit Petrolaether in letzteren fast garnicht übergingen, so behandelte ich den Chloroformrückstand mit Petrolaether, wodurch hauptsächlich das Fett extrahirt wurde. Da letzteres bekanntlich mit den Pettenkoffer'schen Reagentien eine schwache Rosafärbung

1) Ueber die Anwesenheit der Gallensäuren im physiologischen Harne Dis. von J. Hoene, Dorpat 1873.

bedingt, ſo hätte dieſes Fett bei den Reactionen mit ſchwacher Färbung Gallenſäuren vortäuſchen können. Trotz dieſer Behandlung ergab der Rückſtand doch in den meiſten Fällen eine deutliche Pettenkoffer'ſche Reaktion.

Ich unterſuchte den Harn von ſieben icteriſchen Neugeborenen während Beſtehens des Hauticterus und nach Ablauf deſſelben und von 3 Neugeborenen, die von vornherein nicht icteriſch waren und es während der 10 Beobachtungstage auch nicht wurden. In allen Fällen bekam ich mehr weniger deutliche Pettenkoffer'ſche Reaktion, — intenſiv z. B. bei einem von vorneherein nicht icteriſchen 11-tägigen Mädchen, deſſen Harn nie Gallenpigment in irgend welcher Form darbot, ſchwächer aber doch deutlich in den 2 anderen ab initio nicht icteriſchen Fällen, verſchieden intenſiv in den 7 icteriſchen Fällen[1]).

Der Gehalt an Gallenſäuren iſt am größten im icteriſchen Harn und bis zu einer gewiſſen Grenze proportional dem Grade des Icterus. Geringer aber doch noch sehr deutlich nachweisbar iſt der Gallenſäuregehalt im Harn nicht-icteriſcher Neugeborener.

An manchen Tagen war die Pettenkoffer'ſche Reaktion ſchwächer, an manchen wieder ſtärker, ja fehlte faſt in einem Fall von leichtem Icterus. Ich unterſuchte den Harn vom 3ten bis 10ten — 11ten Tage und ſtets mit demſelben Reſultate.

Bei Behandlung des Chloroformrückſtandes mit Petroläther fehlte die Pettenkofferſche Reaction in einer Unterſu-

---

1) Um mich gegen den Einwand, es wären vielleicht Gallensäuren aus dem Meconium in den Harn trotz der Reinheit des Conton's diffundirt, bemerke ich, dass der nicht icterische Harn bei 3 Neugeborenen Mädchen mittelst Katheters entnommen wurde und doch eine s. deutliche Pettenkoffer'sche Reaktion ergab.

chung bei einem ab initio nicht icterifchen Falle und in einer oder 2 Unterfuchungen icterifcher Fälle, es war alfo die Pettenkoffer'fche Reaktion durch Fett fimulirt.

Aus dem Mitgetheilten folgt, dafs der Nachweis von Gallenfäuren im Harn der Neugeborenen kein Beweis für Vorhandenfein von Icterus ift, denn es geht eben mit den Gallenfäuren nicht in allen Fällen fo viel Pigment ins Blut über, um die Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute her vorzurufen. Kurz gefafst, Gallenfäuren kommen im Harn Neugeborener auch ohne Icterus vor.

Capitel III.

Nachweis der Gallenfäuren in der Pericardialflüffigkeit der Neugeborenen.

Da das Vorhandenfein der Gallenfäuren im Harn der Neugeborenen demnach keine Stütze für die hepatogene Lehre abgeben kann, fo lag es nahe noch andere Flüffigkeiten in das Bereich der Unterfuchungen zu ziehen. Vielleicht verhalten fich andere Flüffigkeiten des Körpers, in Bezug auf Gallenfäurengehalt anders als der Harn? Unter diefen Flüffigkeitenen wählte ich diejenige, die am leichteften beim Neugeboren zu fammeln ift, nämlich die Pericardialflüffigkeit, die fich fchon dadurch auszeichnet, dafs fie in icterifchen Fällen intenfiv gelb gefärbt ift.

Diefe Flüffigkeit ift aufserdem mindeftens durch zwei Zellenfchichten von den die Gallenfäuren führenden Blutgefäfsen getrennt, es war alfo möglich, dafs fich diefe Ifolirfchichten eigenthümlich den Gallenfäuren gegenüber verhiel-

ten oder dafs die Blutdruckverhältniſſe andere als in den Nieren ſind.

Nach dieſer Richtung hin exiſtiren nur Verſuche von Hofmeiſter, die auf Birch-Hirſchfeld's[1]) Anregung ausgeführt worden ſind. Auf dieſe Arbeit muſs ich etwas näher eingehen. Birch-Hirſchfeld hat die Pericardialflüſſigkeit von ca. 30 Fällen in 3 Porcellanſchalen raſch eingedampft und so bis zur Unterſuchung conſervirt. $^2/_3$ dieſer Fälle ſtammen von Neugeborenen mit Hauticterus oder innerem Icterus ohne Hautfärbung, das letzte $^1/_3$ von nicht icteriſchen Kindern. Dieſe 3 Portionen wurden Dr. Hofmeiſter zur Unterſuchung auf Gallenſäuren ohne nähere Angabe ihrer Abſtammung übergeben. Hofmeiſter vereinigte die icteriſchen Rückſtände, behandelte ſie nach der Frerichs-Staedeler'ſchen Methode und ſtellte mit dem letzten Rückſtande die Neukomm'ſche Probe, welche weit empfindlicher als die Pettenkoffer'ſche Probe ſein ſoll, an, die auch ganz deutlich gelang. Der Rückſtand der 3ten Schale wurde geſondert behandelt und ergab keine Neukomm'ſche Reaction. Die gallenſäurehaltigen Rückſtände betrugen 0,903, die nicht gallenſäurenhaltigen 0,374.

Gegen den Nachweis der Gallenſäuren ſelbſt läſst ſich nichts einwenden, aber da Birch-Hirſchfeld den Beweis nicht erbracht, dass die Menge der Gallenſäuren, welche in der Pericardialflüſſigkeit eines Neugeborenen enthalten iſt, nicht ausreicht, um die Neukomm'ſche oder Pettenkoffer'ſche Reaction damit anzuſtellen, ich aber gerade das entgegengeſetzte bewieſen zu haben glaube (ſ. unten), ſo reducirt ſich die Beweiskräftigkeit ſeiner 20 icteriſchen

1) B. Hirschfeld. Die Entstehung der Gelbsucht neugeborener Kinder. Virch. Arch. B. 87.

Sectionen auf die einer einzigen, denn es reichte eben aus, dafs unter diesen 20 Pericardialflüssigkeiten eine Gallensäuren enthielt, dann sogar die Pettenkoffer'sche Probe, geschweige denn die angeblich viel empfindlichere Neukomm'sche, gelinge.

Die ca. 10 Fälle mit negativem Resultat wurden wohl die Abwesenheit der Gallensäuren in 10 Fällen meiner Ansicht nach beweisen. Birch-Hirschfeld oder Hofmeister aber müfste sie consequenter Weise so deuten, dafs sie nur unter der Empfindlichkeitsschwelle selbst der Neukomm'schen Reaktion lägen, sonst wäre ja kein Grund vorhanden die Rückstände beider Schalen, die von icterischen Kindern stammten und jede im Durchschnitt über 0,45 Grm. Rückstand enthielten, vereinigt zu behandeln und selbst bei dieser Quantität Rückstand noch an der Empfindlichkeit die Pettenkoffer'sche Reaktion zu zweifeln. Ja, wenn die Pettenkoffer'sche Reaktion für 0,45 Rückstand zu unempfindlich ist, so ist vielleicht die Neukomm'sche es für 0,374 und es müfste also von diesem Standpunkt aus wenigstens ein ebenso grofser Rückstand von nicht icterischen Sectionen verarbeitet werden um die Abwesenheit der Gallensäuren zu beweisen.

Aufserdem wissen wir nicht, ob die Birch-Hirschfeld'schen Sectionen reine Icterusfälle betrafen, aus welchen Tagen die Flüssigkeiten stammen, ob die nichticterischen Pericardialflüssigkeiten von ab initio nicht icterisch gewesenen Kindern oder von solchen stammen, bei denen der Icterus bereits abgelaufen war. Es bleibt selbst unbekannt, wie lange die Trockenrückstände bis zur Verarbeitung aufbewahrt wurden.

Aus meinen Untersuchungen mit icterischem Harn und mit Gallensäurelösungen hatte ich eine andere Vorstellung

von der Empfindlichkeit der Pettenkoffer'schen Reaktion gewonnen und entschloss mich daher die Zahl meiner Fälle nicht ohne Noth zu reduciren, wie es Birch-Hirschfeld gethan hatte, sondern jede einzelne Pericardialflüssigkeit für sich auf Gallensäuren zu prüfen.

Aus dem von Prof. Dragendorff in 100 Litern physiologischen Menschenharns berechneten Gehalt an Gallensäuren = 0,7 gram. schloss ich auf die Minimal-Menge, die mir bei meinen Versuchen vorgelegen haben könnte. Ich nahm zu einer Reaktion minimum 10 Cc. Harn

$$100{,}000 : 10 = 0{,}7 : x$$

$$x = \frac{0{,}7 \cdot 10}{100{,}000} = {}^{7}/_{100{,}000} = 0{,}07 \text{ Milligr.}$$

Um mich zu überzeugen ob diese Quantität zur Ausführung einer P. R. genüge, löste ich 3 Milligr. Glykocholsäure in 30 Cc. Alkohol und nahm 1. $^1/_2$, $^1/_5$, $^1/_{10}$ Cc. dieser Lösung. 1 Cc. entspricht nun 0,1 Miligr. Glykochols., $^1/_2$ Cc. = 0,05, $^1/_5$ Cc. = 0,02, $^1/_{10}$ = 0,01 Milligr. Die Rückstände, welche 0.1 und 0,05 Milligr. Glykocholsäure entsprachen, ergaben eine sehr intensive Pettenkoffer'sche Reaktion; 0,02 eine eben noch deutliche; mit 0,01 Milligr. wurde eine sehr schwache aber doch merkliche rosa-violette Färbung erhalten. Es ergiebt also ein um das 7-fache geringerer Gehalt an Gallensäure als der, über welchen ich bei meinen Versuchen verfügte (siehe übrigens später), eine merkliche rosa-violette Färbung und ein um das 3-fache geringerer eine eben noch deutliche Pettenkoffer'sche Reaktion. Wenn wir uun auch wissen, dass bei einmaligem Ausschütteln nur ein Theil, etwa $^1/_3$, der Gallensäuren in das Chloroform übergeht, so hatte ich in den icterischen Fällen und bei allen Neugeborenen entschieden einen gröfseren Gehalt an Gallensäuren im Harn als der oben berechnete. Um nun die Frage auch nach dieser Richtung

hin zu beleuchten, nahm ich 4,5 Milligr. glykocholfaures Natron löfte es in 45 Cc. Waffer fäuerte an und nahm 10 Cc. diefer Löfung = 1 Milligr. glykocholf. Natron, fügte 190 Cc. aq. deft. hinzu und fchüttelte mit 1/8 Vol. Chloroform aus. 1 Cc. der Chloroformlöfung entfprach folglich, wenn die Subftanz ganz ins Chloroform überginge 1/25 Milligr., 1/2 u. 1/5 Cc. Chloroformlöfung, entfprechend 1/50 refp. 1/100 Milligr. glykocholfaurem Natron ergaben eine deutliche refp. kaum noch deutliche Pettenkoffer'fche Reaction.

Zunächft noch einige Worte über die Abftammung und Aufbewahrung der von mir verarbeiteten Pericardialflüffigkeiten. Ich fammelte die Pericardialflüffigkeit bei 32 Sectionen im St. Petersburger Findelhaufe. Diefe Flüffigkeit wurde fowohl von icterifchen als von nicht icterifchen 2—23 tägigen Kindern mittelft einer Pipette gefammelt, meift fofort mit dem 2—3 fachen Vol. 95 %-tigen Alkohols oder alcohol absolutus überfchichtet und im Eiskeller bis zur Unterfuchung aufbewahrt. Der Alkohol wurde zur Eiweifsausfällung und als antifepticum und antifermentativum der Flüffigkeit zugefetzt. Die gröfste Ausbeute bei einer Section betrug 4—5 Cc., die kleinfte einige Tropfen. Die Flüffigkeit von jeder Section wurde für fich confervirt.

Die Pericardialflüffigkeit wurde fofort nach meiner Ankunft in Dorpat verarbeitet, fo dafs die älteffe meiner Flüffigkeiten in oben gefchilderter Weife kaum 2 Monate lang confervirt wurde.

Streng genommen dürfen zu Unterfuchungen von Pericardialflüffigkeit icterifcher Kinder nur folche gewählt werden, die nicht an einer Krankheit, fondern an einer plötzlichen und gewaltfamen Todesart geftorben find. Da indeffen folche Leichen in gröfserer Zahl nicht zu befchaffen find, fo glaube ich der von Prof. Runge in feinen »Krankheiten

der ersten Lebenstage« ausgesprochenen Ansicht beipflichten zu müssen, »dass man die an Lebensschwäche zu Grunde gegangenen frühreifen Kinder mit hinein ziehen kann, bei welchen die Section ausser partieller Atelectase nichts Abnormes ergiebt.« In diesen Fällen ist zwar der Icterus meist etwas intensiver als sonst, kann jedoch immerhin als reine Form des Icterus neonatorum betrachtet werden. Auch einen Fall von acut verlaufenem Erisypel und einen von acuter Peritonitis glaubte ich in dieselbe Gruppe stellen zu dürfen. Eine zweite Gruppe bildete die Pericardialflüssigkeit nichticterischer Kinder; eine dritte die Pericardialflüssigkeit nicht icterischer Erwachsener. Eine vierte Gruppe bilden endlich die Fälle in denen acute Magendarmcatarrhe den Tod bedingt haben. Hier konnte der Icterus nicht ohne weiteres als reiner Icterus neonatorum angesehen werden, sondern höchstens als Mischform des reinen Icterus neonatorum mit dem catarrhalischen.

Im Folgenden stelle ich in einer Tabelle die Todesursachen, icterischen Erscheinungen, Alter und Gewicht der secirten Kinder mit den Resultaten der Untersuchung der Pericardialflüssigkeit auf Gallensäuren zusammen.

Von den 35 (32 von Neugeborenen und 3 von Erwachsenen) Pericardialflüssigkeiten konnten nur 19 resp. 20 verarbeitet werden, da die übrigen in zu geringer Menge vorhanden waren. Von den verarbeiteten Flüssigkeiten gehören zur ersten Gruppe 7 Fälle (2, 30, 13, 25, 15, 19, 4, 5 und 8?), zur zweiten Gruppe gehören 2 Fälle 24 und 18.

Zwischen der ersten und zweiten Gruppe als Bindeglied steht die Pericardialflüssigkeit des Falles 27, da hier der Hauticterus fehlte und die Pettenkoffer'sche Reaktion doch gelang. Die dritte Gruppe bilden die 33, 34 und 35 die von nicht icterischen Erwachsenen stammen. Die

nmer d. Section Färbung der icardialflüssig- keit.	Grad des Icterus.	Todesursache.	Alter.	Gewicht.	Pettenkoffer'sche oder Neukomm-sche Reaktion.	Besondere Bemerkungen
tens. citroneng.	Conj. Kopf, Brust icterisch	Atelectasis pulm. Frühreife	2 Tage	1770	P. R. sehr deutlich	
gelb	Conj. u. Hautdecken ganz ict.	Atelectasis, Frühreife	3 ,,	—	P. R. sehr deutlich	
gelb	Ganz icterisch	Frühreife	2 ,,	1000?	P. R. gelungen	Rückstand wurde vor Ans
—	Kopf icterisch	Atelectasis	1½ ,,	—	P. R. schwach gel.	lung der R. erst mit Pet
gelb	Conj. u. Hautdecken icterisch	Peritonitis	5 ,,	2150	P. R. deutlich	aether behandelt.
elb	Conj. u. Hautdecken icterisch	Atelect. Frühreife, Hirnoedem	7, 9 ,,	1[illegible]00, 1100	P. R. misslungen	Beide Pericardialflüssigke
d 5. gelb	Conj. u. Hautdecken icterisch	Erisypelas	16 ,,	2730	P. R. deutlich	den Sommer über ohne
lb	Icterisch	Frühreife, Syphilis (?)	11 ,,	2000	P. R. deutlich	kohol conservirt, riec
icht gelb	Nicht icterisch	Diphtherie	19 ,,	2380	P. R. misslungen	nach Schwefelwassersto
icht gelb	Nicht icterisch	Pneumonie	23 ,,	2750	P. R. misslungen	
lassgelb	Nicht icterisch	Pneumonie	9 ,,	2600	P. R. gelungen	
icht gelb	Nicht icterisch	Phthisis	Erwachsen	—	P. R. misslungen	5—6 mal Reaktion angest
icht gelb	Nicht icterisch	Acute Sepsis	Erwachsen	—	P. R. misslungen	mit grossem Rückstand
icht gelb	Nicht icterisch	Blutung in's Pankreas	Erwachsen	—	P. R. misslungen	Es bestand eine Pericard
elb intensiv	Total Orangegelb	Frühreife, Meningitis, Catarrh. int. ac.	5 Tage	1450	Neukomm'sche R. gelungen	
elb	Conj. Hautdecken intens. ict.	Lebensschwäche, Cat. int. ac.	12 ,,	2000	P. R. misslungen	Gelbfärb. bei s. gr. Rücksta
elb	Totalicterus	Catarrhus int. acutus	10 ,,	2800	P. R. fraglich	Goldrothe Farbe.
elb	Icterisch	Catarrhus int. ac. Frühreife	18 ,,	1800	P. R. fraglich	Goldrothe Farbe.
elb	Kopf icterisch	Pneumonie Catarrhus int. ac.	12 ,,	—	P. R. misslungen Neukomm'sche auch	Gelbe Farbe.

vierte Gruppe umfafst die Fälle 14, 19, 20, 23 und 26 und betrifft diejenigen Kinder, die an Catarrhus intest. acutus allein oder combinirt mit noch andern Krankheitsformen verfchieden waren.

Die Gallenpigmente, welche in der frifchen icterifchen Pericardialflüffigkeit durch ihre characteriftifche Färbung erkennbar waren, wurden bei der Alkoholbehandlung vom fich coagulirenden Eiweifs gröfstentheils aufgenommen, theilweife auch beim längeren Aufbewahren zerfetzt, fo dafs fie den Nachweis der Gallenfäuren nur felten komplicirten.

Die Unterfuchung wurde auf folgende Art gemacht. Die mit Alkohol fchon von vornherein verfetzte Flüffigkeit wird nochmals mit einem gleichen Volumen alcohol abfolutus gemifcht, mit Schwefelfäure oder Salzfäure angefäuert, filtrirt, das Filtrat nochmals mit etwas alcohol abfol. verfetzt, um zu fehen ob auch alles fällbare Eiweifs ausgefällt ift, wieder filtrirt und nun die Flüffigkeit mit dem zweifachen Volumen Waffer gemengt und mit einem $^1/_5$ — $^1/_3$ Volumen Chloroform $^1/_2$ Stunde lang ausgefchüttelt. Nun wird die Mifchung in einen Scheidetrichter gebracht, ca. 24 Stunden ftehen gelaffen bis fich das Chloroform von der wäfferig-alkoholifchen Flüffigkeit gefchieden hat. Darauf wird der Chloroformtheil filtrirt, zunächft in einen Probircylinder gefammelt, um dann in einem Uhrfchälchen fpontan verdampft zu werden. Die Verdünnung mit aq. destil. mufs soweit geführt werden, dafs das Chloroform fich nicht mehr mit der Flüffigkeit mifcht. Um auch Spuren von Waffer, die im Chloroform gelöft find, zu entfernen, wird diefes erft durch ein trockenes Filtrum filtrirt, wobei das letztere Waffer abforbirt. Dann wird es noch in dem Probircylinder aufgefangen, damit das etwa noch fpurenweife vorhandene Waffer durch Adhäfion an der Glaswand zurückgehalten werde. Spuren

des verdünnten Alkohols bleiben allerdings im Chloroform gelöst und zeigen sich im Momente, wo letzteres auf dem Uhrgläschen verdunstet. Diese sind nur durch eine zweite Ausschüttelung des Trockenrückstandes mit möglichst reinem Chloroform zu entfernen. Nachdem das Chloroform auf dem Uhrschälchen verdampft ist, wird mit dem Rückstand die Pettenkoffer'sche oder Neukomm'sche Reaktion angestellt. Ich hatte mich durch Controlversuche mit reiner Gallensäure davon überzeugt, dass die Neukommsche Probe nicht empfindlicher sei als die Pettenkoffersche und da erstere etwas umständlicher als diese ist, so zog ich sie nicht immer in Anwendung.

Die Pettenkoffer'sche Probe, mit reinen Gallensäuren oder deren Salzen derart angestellt, dass diese mit Bruchtheilen eines Milligramms Zucker innig verrieben und die Mischung dann mit höchstens einem Tropfen reinster Schwefelsäure gemischt wurde, giebt anfangs eine gelbliche Farbe, die bald in intensives reines Purpur übergeht. Dieses Purpur entspricht dem Ton 25. i (vielleicht 24. i) der internationalen Farbenscala von Radde.

In meinen Versuchen, deren ich meist 2 mit jeder Pericardialflüssigkeit anstellte, bezeichnete ich die Reaktion als deutlich oder gelungen nur in denjenigen Fällen, wo ein deutliches Purpur, wenn auch schwach, zu beobachten war; rothgelbe Färbungen sowie rein gelbe wurden als fragliche resp. negative Reaktionen bezeichnet.

Die wenig zahlreichen Pericardialflüssigkeitsanalysen, die bis jetzt existiren oder bis zum Jahre 1879 existirt haben [1]), enthalten keine Angaben über die Gallensäuren als Bestandtheil der normalen (sit venia verbo) Pericardialflüssigkeit. Die 3 von

1) Hoppe-Seyler Physiol. Chemie p. 605.

mir unterſuchten Fälle von Pericardialflüſſigkeit nichtictericher Erwachſener beſtätigen gleichfalls die Abweſenheit der Gallenſäuren bei Abweſenheit von Icterus. (Fälle 33, 34 und 35.) Die zwei Fälle von Neugeborenen 24 und 18 beweiſen, daſs auch bei dieſen bei Abweſenheit von Icterus keine Gallenſäuren in der Pericardialflüſſigkeit zu finden ſind. Dem widerſpricht der Fall 27, wo trotz Abweſenheit des Hauticterus und blaſsgelber Färbung der Pericardialflüſsigkeit die Pettenkoffer'ſche Reaktion deutlich gelang. Ich glaube, dieſe Beobachtung läſst ſich am zwangloſeſten in folgender Weiſe erklären.

Der Icterus der Neugeborenen dauert gewöhnlich bis zum 7^{ten}_{W} Tage und wird alſo wahrſcheinlich in unſerem Fall die Hautfärbung ſein, während die Gallenſäuren aus dem Pericard viel langſamer verſchwinden können, — da es kaum anzunehmen iſt, daſs dieſe Flüſſigkeit einem regen Stoffwechſel unterliegt, — und alſo am 9^{ten}_{W} Tag noch nicht verſchwunden ſind. Die andern 2 Fälle, wo bei Abweſenheit von Icterus die Pettenkoffer'ſche Reaktion miſslang, betreffen Kinder von 19 und 23 Tagen. Auſser meinen Fällen ſprechen dafür auch die ca 10 Birch-Hirſchfeld'ſchen Beobachtungen (l. c.).

Die Unterſuchung der Fälle 2, 30, 13, 25, 15, 29 beweiſt, daſs in allen mehr weniger intenſiven Icterusfällen der Neugeborenen Gallenſäuren in der Herzbeutelflüſſigkeit nachweisbar ſind. Aus den Fällen 4 und 5 iſt zu erſehen, daſs ohne die conſervirende Wirkung des Alkohols die Gallenſäuren, beſonders in Gegenwart von gelöſtem Eiweiſs, der Zerſetzung mehr weniger leicht anheimfallen. Der Fall 8 iſt kein reiner Fall von Icterus neonatorum, ſondern bildet einen Uebergang zur 4^{ten}_{W} Gruppe, da hier auſser Frühreife, noch ſyphilitiſche Veränderungen an der Leber beſtanden.

Die vierte Gruppe von Fällen, welche eigentlich in keinem direkten Connex mit meiner Aufgabe ſteht, weiſt auf komplicirtere Verhältniſſe hin.

Ungeachtet des in allen Fällen intenſiven Hautikterus ergab die Neukomm'ſche Probe nur einmal ein poſitives Reſultat Nr. 14, in den übrigen Fällen XXI 10, 20, 23 u. 26 erhielt ich nur eine intenſivgelbe oder goldrothliche Färbung bei Anſtellung der Pettenkoffer'ſchen Reaktion, dabei war die zur Analyſe benutzte Pericardialflüſſigkeit meiſt als intenſiv gelb bei mir verzeichnet. Dieſes brachte mich auf den Gedanken, ob hier nicht der Gallenfarbſtoff die Reaktion maskire. Ich ſtellte Controlverſuche mit einem Gemiſch von Löſungen reiner Gallenpigmente und reiner Gallenſäuren an und erhielt auch da die gelbe bis goldrothe Färbung mit den Pettenkoffer'ſchen Reagentien. Dieſe Erklärung wäre ſtrikt, wenn das Gallenpigment ſich bis zur Unterſuchung nicht zerſetzt hätte, da aber die Flüſſigkeiten der IV^te Gruppe zur Unterſuchungszeit keine viel intenſivere Färbung als die der erſten Gruppe, ſo iſt dieſe Erklärung eben keine ſehr wahrſcheinliche.

Da das Phenol reſp. Phenolſchwefelſäure ſowohl phyſiologiſch als auch und zwar in größerer Menge bei verſchiedenen pathologiſchen Proceſſen und bei Anlegung chirurgiſcher Verbände in den Körperflüſſigkeiten vorkommen und da dieſelben mit den Pettenkoffer'ſchen Reagentien eine hellrothe Färbung, die ſich übrigens leicht von der Purpurfärbung, welche die Gallenſäuren ergeben, unterſcheiden läßt, bedingen, ſo führte ich in den Fällen 2, 30, 15, 29 und 20 ſowohl die Tribromphenolreaktion als auch die bei weitem empfindlicheren Farbenreaktionen die Mercurinitratreaktion und die Jacquemin'ſche Reaktion mit Anilin und unterchlorigſaurem Natron aus und alle Reaktionen ergaben in ſämmtlichen

Fällen ſtets ein negatives Reſultat, trotzdem die zwei letztgenannten Reaktionen ſehr deutlich noch bei einer Verdünnung von 1 : 100,000 auskommen[1]).

Phenolſchwefelſäure, ſelbſt wenn ſie vohanden wäre, könnte nicht ſtörend auf den Gallenſaurenachweis wirken, da das Phenol nur durch Erwärmen aus derſelben freigemacht wird, wie Jacobſon (l. c.) gezeigt hat, ich aber meine Verſuche ohne Erwärmung anſtellte.

Eine andere Reihe von Controlverſuchen machte ich auf die Anweſenheit von Fett, welches faſt in allen dem Organismus entnommenen Flüſſigkeiten vorkommt und welches mit Zucker und concentrirter Schwefelſäure gleichfalls eine blafsrofa Färbung bedingt. Möglicher Weiſe könnte die bezeichnete Reaktion für diejenige einer Spur von Gallenſauren gehalten werden. Es wurde defshalb der auf Gallenſauren zu unterſuchende Trockenrückſtand mit Petroläther behandelt, der das Fett extrahirt, ohne die Gallenſauren aufzunehmen. Einige Verſuche mit Pericardialflüſſigkeiten, die eine deutliche Pettenkofer'ſche Reaktion ergaben, desgleichen Experimente mit Gallenſäuren und Fettmiſchungen derſelben belehrten mich, dafs die Reaktion auch nach Behandlung des Chloroformrückſtandes mit Petroläther deutlich gelang. Es handelte ſich alſo in beſagten Fällen um Gallenſauren.

Dieſen Beweis verſuchte ich noch in anderer Weiſe zu führen: Die Reſte der Chloroformtheile von 15, 27 u. 29. alſo von 3 Fällen, in denen die Pettenkofer'ſche Reaktion gelungen war, wurden ſpontan verdampft mit einigen Tropfen HNO^3 verſetzt, dann mit Kaliſalpeter verpufft, die erhaltene glaſige Maſſe in Waſſer aufgenommen bis zu deut-

---

1) Woldemar Jacobson Beitr. zum Nachweis des Phenols im Thierkörper. Inaug.-Diss. Dorpat 1885.

lich faurer Reaktion mit Salzfäure verfetzt, erhitzt bis keine rothen Dämpfe mehr entwichen, filtrirt nnd mit Chlorbaryum verfetzt. Durch diefe Behandlung wird der Schwefel der Taurocholfäure in Schwefelfäure verwandelt und die letztere ergiebt mit Chlorbaryum einen in Waffer faft unlöslichen Niederfchlag oder wenigftens eine deutliche Trübung: diefe Trübung erhielt ich auch; am nächften Tag bildete fie am Boden des Probiercylinders einen deutlichen Niederfchlag.

Zur Controle verarbeitete ich in derfelben Weife ein ungefähr gleiches Quantum nichticterifcher Pericardialflüffigkeit von 2 Fällen (Nr. 34 und Nr. 35 gefondert). Im Falle 34 erhielt ich eine faft unmerkliche Trübung, in Nr. 35 gar keine. Diefe Verfuche beweifen alfo gleichfalls, dafs wir beim Icterus der Neugeborenen in der Pericardialflüffigkeit Gallenfäuren und fpeciell Taurocholfäure haben. Ich will damit nicht fagen, dafs in befagter Flüffigkeit die Glycocholfäure fehlt, aber der Nachweis kleinfter Mengen derfelben, wie fie in der Pericardialflüffigkeit enthalten find, ift ein fehr fchwieriger.

Selbftverftändlich waren alle bei diefem Verfuch gebrauchten Reagentien zuvor auf Verunreinigung mit Schwefelfäure unterfucht worden und wurde die Flüffigkeit vor der Ausfchüttelung mit Salzfäure und nicht mit Schwefelfäure angefäuert.

Aus den in diefem Capitel befchriebenen Verfuchen läfst fich ftrikt nur folgender Schlufs ziehen. Bei icterifchen Neugeborenen find im Pericard Gallenfäuren nachweisbar, bei nicht icterifchen keine. Alfo müfste man folgern, damit im Pericard Gallenfäuren auftreten, mufs ihre Spannung refp. Menge im Blute eine beftimmte Gröfse erreicht haben, bei der auch gewöhnlich Gallenfarbftoff in den Geweben, in der Pericardialflüffigkeit und im Harn auftritt. Da nun der Ueber-

tritt dieſer beiden Hauptbeſtandtheile der Galle einfach dem Uebertritt der Galle in toto ins Blut gleichgeſetzt werden kann, ſo wäre durch dieſe Unterſuchungen erwieſen, daſs die Leber die Urſache des Icterus iſt. Nun hat aber Naunyn[1]) gegen dieſe Argumentation ſehr gewichtige Einwände erhoben. Frerichs, Huppert, Hoppe-Seyler, Leyden haben durch Verſuche erwieſen, daſs bei Einführung der gallenſauren Salze in den Magen dieſelben reſorbirt werden und in bedeutender Menge im Urin erſcheinen. Ebenſo meint Naunyn, wären die Bedingungen für die Reſorption der Gallenſäuren vom Darme aus nicht erheblich ungünſtigere und folgert daraus, wie auch Liebig und Frerichs es annahmen, daſs aus dem Darmkanal eine ſtetige Reſorption der gallenſauren Salze erfolge. Dieſe Salze gelangen aber durch die Pfortader wieder in die Leber und nur ein geringer Theil derſelben tritt infolge der Anaſtomoſen der Pfortader mit andern Körpervenen (Hyrtl) in den Körper, der gröſste wird von der Leber fortgeſchafft. Dafür ſprechen Verſuche von Schiff[2]) an Gallenfiſtelhunden, denen Galle in den Darm injicirt wurde und bei denen ſich die Gallenausſcheidung aus der Leber bedeutend vermehrte. Was den Gallenfarbſtoff anlangt, ſo werde er als kryſtalliniſcher Körper auch reſorbirt, als Beleg dafür führt Naunyn ein Paar Experimente an Kaninchen an. Haidenhain's Verſuche machen es aufserdem in hohem Grade wahrſcheinlich, daſs auch in der Leber ſelbſt von den die Galle abführenden Gängen aus eine ſtetige Reſorption ſtattfinde.

Alle dieſe Ausführungen beweiſen nur 1, daſs Gallenſäuren und Gallenpigment mit hoher Wahrſcheinlickeit ſo-

1) Naunyn. Beiträge z. Lehre vom Icterus. Reichert's und Du-Bois-Reymond's Arch. f. Anat. Physiol. u. wis. Med. 1868.

2) Funke. Lehrb. d. Physiol. 1870 p. 197.

wohl vom Darm als von der Leber aus ſtetig in's Blut übergehen, wobei der gröſste Theil der vom Darm reſorbirten Gallenſäuren wie geſagt wieder in die Leber gelangt und der kleinere in den allgemeinen Kreislauf tritt. Die Gallenfarbſtoffe ſind nun leichter oxydirbar und deſshalb im nicht icteriſchen Harn nicht nachweisbar. Alſo iſt eine gewiſſe Menge von Gallenpigment erforderlich, damit es unoxydirt den Kreislauf paſſire, in den Geweben abgeſetzt werde und im Harn erſcheine. Die Gallenſäuren ſind weniger leicht oxydirbar und kommen deſshalb in äuſserſt geringen Mengen, weniger als 1 : 100,000 normal im menſchlichen Harn vor. Im Pericard ſind die Gallenſäuren, wenn ſie nur in dieſer Menge im Harn enthalten ſind, nicht nachweisbar. Es entſteht Icterus: — der Uebertritt von Galle in's Blut wird gröſser — Gallenſäuren ſind im Pericard nachweisbar. Sollte man nun annehmen, daſs beim Icterus die Reſorption vom Darm aus ſteige? Dafür liegt kein Grund vor: die Nahrungsaufnahme iſt keine ſtärkere, es hat auch Niemand beim Icterus neonatorum im Darm mehr Galle als normal beobachtet. Wir müſſen alſo annehmen, daſs die Reſorption von der Leber aus ſteigt und dann hätten wir eben einen hepatogenen Icterus [1]). Wodurch die Reſorption ſteigt, iſt eine Frage auf die ich nicht eingehen kann.

Resumé. 1) Beim Iterus neonatorum mit Verfärbung der Conjunctiva iſt im Harn ſtets ungelöſter Gallenfarbſtoff nachweisbar.

---

1) Dafür scheinen auch die von Kehrer gemachten leider mir im Original nicht vorliegenden Beobachtuugen zu sprechen, wo bei Beckenendgeburten unter der Geburt das Kind augenscheinlich alles Meconium entleerte und bald darauf bevor noch die erste Defaecation eintrat, icterisch wurde. Jahrb. für Pädiatrik 1871.

2) Mit ſalpetrigſäurehaltiger HNO^3 erhält man von den masses jaunes eine der Gmelin'ſche gleichwerthige mikroſkopiſche Reaktion.

3) Das gelöſte Pigment iſt nicht in allen Fällen, wo ungelöſtes beobachtet wird, zu finden.

4) Gallenſäuren kommen ſowohl im Harn icteriſcher, als auch nicht icteriſcher Neugeborener vor.

5) Gallenſäuren kommen in der Pericardialflüſſigkeit icteriſcher und wahrſcheinlich kürzlich icteriſch geweſener Neugeborener vor und fehlen in der beſagten Flüſſigkeit nicht icteriſcher Neugeborener.

6) Von den Gallenſäuren habe ich in der Pericardialflüſſigkeit ſpeciell die Taurocholſäure nachweiſen können.

7) In der Pericardialflüſſigkeit nicht icteriſcher Erwachſener fehlen die Gallenſäuren.

THESEN.

1. Gallenſäuren kommen conſtant im Harn der Neugeborenen vor.
2. In der Pericardialflüſſigkeit icteriſcher Neugeborener ſind Gallenſäuren vorhanden, in derjenigen nicht icteriſcher — abweſend.
3. Die Cruſe'ſche und Gmelin'ſche Reaction auf Gallenpigment ſind gleichwerthig.
4. Die Urſachen der niedrigen Temperatur Neugeborener in den erſten 24 Stunden ſind völlig unbekannt.
5. Die Gröſse der Kohlenſäureausſcheidung der Neugeborenen iſt unbekannt.
6. Die Findelhäuſer ſind unter den gegenwärtigen Bedingungen berechtigte Inſtitute.
7. Die ſpektroſkopiſche Unterſuchung auf Gallenpigment hat meiſt keine entſcheidende Bedeutung.